

学会記事

第229回徳島医学会学術集会（平成16年度夏期）
平成16年8月22日（日）：於 徳島プリンスホテル

教授就任記念講演

人工呼吸管理と肺損傷

西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座救急集中治療医学分野）

現在医療で人工呼吸は欠くことのできないものである。日々何万人とも知れない患者が人工呼吸を受けている。人工呼吸が数知れない患者の命を救ってきたこと、今後も救い続けることに疑問の余地はない。しかし、陽圧人工呼吸はあくまでも非生理的な呼吸であり、肺を損傷させることも事実である。1990年代後半から始められたNIH trialの結果は、医源性肺損傷（ventilator associated lung injury：VALI）がacute lung injury（ALI）/acute respiratory distress syndrome（ARDS）の生命予後にも影響することを証明した。人工呼吸管理の目的が血液ガスの改善から肺保護へと大きく変換したと言える。

VALI発症には肺胞の過膨張（過伸展）と肺胞が閉じたり開いたりする際に発生する“ずれ応力”が関与している。過膨張を防ぐには一回換気量または最高気道内圧を制限する。臨床的にこの効果を証明したのがNIH trialである。ずれ応力を軽減するには、できるだけ肺胞が虚脱しないようにPEEPを用いるが、予後に影響するかどうかは証明されていない。

人工呼吸管理をなくして重症患者の管理を行うことはできない。低一回換気量がARDSの生存率を改善したことは呼吸管理が大きな転機を迎えたことを意味する。しかし、ALI/ARDSの死亡率は依然30～40%と高い。さらに予後を改善するには上記以外のVALI発症の機序を明らかにし、その予防策を考える必要がある。VALIの予防を始めとして、いかに患者に負担をかけない人工呼吸をするか、いかに早く人工呼吸から離脱させるかといったことに取り組んできました。これらについて発表させていただきます。

シンポジウム：最近の医療における

感染症対策と研究の進歩

セッション1

最近話題の感染症

- ゲノム解析から臨床まで -

座長 安友 康二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部先端医療創生科学講座生体防御医学分野）

馬原 文彦（徳島県医師会生涯教育委員）

1. SARSの基礎と臨床

- 院内感染対策を中心に -

西岡 安彦（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部先端医療創生科学講座分子制御内科学分野）

2002年11月中国広東省で発生したとされるsevere acute respiratory syndrome（SARS：重症急性呼吸器症候群）は、香港、中国、台湾などを中心に世界中に感染が拡大し2003年8月までに8422例の患者と916例の死亡が報告された。航空機等の移動手段の発達した現代社会においては、人の移動を介して世界中に感染症が広がる可能性が存在するが、まさにその可能性を実証した初の感染症となった。また当初の中国に見られたような情報公開の遅れが致命的な結果をもたらすことも明らかとなった反面、WHO（世界保健機構）による世界的な情報収集と渡航延期勧告の発令、感染対策情報の伝達等により制圧された経緯から国際的な協力体制の重要性が示された。特に、わずか一ヶ月足らずで原因ウイルスがSARSコロナウイルスであることが同定された点は特筆すべきことである。

一方SARS感染者の多くが医療従事者であったこと、院内感染の形で感染が拡大したことが大きな特徴であり感染拡大の防止には院内感染対策の徹底が重要となった。徳島大学病院においても、SARSが未知の感染症であった2003年4月から入院対応病院としてSARS感染対策を進めてきた。当初は全くの手探り状態であったが、5月27日に徳島県下の呼吸器内科医によるSARSネットワーク会議を設立し、初期対応を中心にSARS対策を

協議したことは情報の共有と SARS 対策を進める上で非常に有益であった。その後も定期的に会議を開催し個人防護用具や患者のトリアージ等の院内感染対策について議論し各施設における対策を進めるとともに協力体制を整えた。2003年9月12～14日には実際に SARS 伝播地である台湾を訪問し、台北の SARS 対応病院を視察する機会を得たことは SARS 対策の現状を理解する上で貴重な経験となった。2003年11月には徳島県においても13の初期対応病院、2つの入院対応病院を中心とした SARS 対応マニュアルの策定が進められ徳島県レベルでの感染対策が整備された。幸い昨年冬から現在に至るまで、中国で数名の SARS 患者が確認されたが大規模な流行には至らず経過している。本講演では、これまでに報告されている SARS に関する情報を紹介するとともに、我々の取り組みを中心に SARS に対する院内感染対策について述べたい。

2. インフルエンザウイルスの感染感受性を決定する生体内因子群とその作用機序からみる新たな治療・予防への展開

奥村 裕司（徳島大学分子酵素学研究センター酵素分子化学部門）

ウイルス株の変異により、流行を余儀なくされるインフルエンザ感染症は、罹患率が最も高い感染症の一つであり、病状が重篤化しやすい幼児や高齢者、慢性疾患の患者といったハイリスク者にとっては重大な社会問題となっている。更に、トリインフルエンザによる鶏からの新たな感染の危険性や、新型ウイルスの流行など、依然として様々な問題点を克服していかなばならず、現在もインフルエンザの確実な予防と治療法が強く望まれている。

このように感染力が強いインフルエンザウイルスではあるが、意外にも感染細胞から出芽したばかりのウイルスはレセプターであるシアル酸への結合能力はあるものの、細胞膜融合活性と感染性は示さず、感染性を獲得するためには、気道に局在する宿主側のタンパク質分解酵素（トリプシン型プロテアーゼ）によるウイルス外膜糖タンパク質（ヘマグルチニン：HA）の限定分解が必須である。我々はこれまでに、インフルエンザウイルスの感染性に関与する酵素として、肺胞の異所性アニオニックトリプシンや呼吸気管支のトリプターゼクララ、更に

細気管支のミニプラスミンを見出し、その作用機構を明らかにしてきた。興味深いことに、これらウイルス活性化酵素は、気道の部位によって異なった局在を示すとともに、ウイルスのサブタイプ（亜型）によって親和性が大きく異なるため、生体内にはウイルスの亜型に対応した複数の酵素が存在し、個体における感染感受性、感染の広がりを決定していることが推察された。そのため、更なるウイルス活性化酵素の探索を進めた結果、最近ヒト上気道に高発現する膜結合型酵素を同定した。この酵素は、線毛上皮細胞の線毛部位に局在し、ヘマグルチニンの切断部位認識構造に相当する人工基質をよく加水分解することから、ウイルスが最初にコンタクトするプロテアーゼとしての可能性が高く、現在もその作用機構を解析中である。一方これらのタンパク質分解酵素の抑制物質として、我々は上気道の粘液プロテアーゼインヒビター（MPI）と下気道の肺サーファクタントの存在を報告してきた。更に我々は、これら個体の感染感受性を左右する両者の量的バランスを変える薬剤として塩酸アンブロキシールを見出し、その作用機序を明らかにした。本発表では、現在使用されているウイルス蛋白をターゲットとした治療薬であるアマンタジンやタミフルなどが抱える問題点を考慮し、生体内酵素の阻害と制御因子の増加がもたらす新たな治療・予防への展開について考察したい。

3. ヘリコバクター・ピロリの臨床病理

浦上 慶仁（浦上内科・胃腸クリニック）

上部消化管疾患のなかで慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胃癌、胃リンパ腫などはその発症進展においてヘリコバクター・ピロリ（以下 Hp）との強い関連が認められている。今回、Hp の除去療法を施行した疾患のうち十二指腸潰瘍と胃 MALT リンパ腫の経過観察から得られた成績を報告する。

A. 十二指腸潰瘍

Hp は胃内に棲息しているが、十二指腸球部では胃上皮化生粘膜部（以下 GM）のみに存在する。十二指腸潰瘍例で Hp の非除菌群と除菌成功群で GM の性状を生検組織学的に検討し以下の結論を得た。

- （1）Hp 非除菌群では十二指腸潰瘍の治癒とともに増加した GM はその後 Hp の侵襲をうけ未熟な状態となりやがて潰瘍が発生する。

(2) Hp除菌成功群ではGMは高度に成熟し、その後Hpに侵襲されないためこの状態を長期に持続する。

これらの知見から十二指腸潰瘍におけるHpとGMの関連は除菌によるHpの排除とその後のGMの成熟が酸に対する防禦機能を長期間持続することで潰瘍の再発が防止されると考察した。

B. 胃 MALT リンパ腫

MALT リンパ腫 (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) は1983年、Isaacson らにより節外性の低悪性度B細胞性リンパ種として提唱された疾患であり、胃MALTリンパ腫 (以下、胃 MALToma) では腫瘍が粘膜内にとどまる場合、Hpの除菌により多くは消褪することが明らかとされた。演者らも51例の本症に対してHpの除菌療法を施行し、その内視鏡的検討を行い以下の結論を得た。

- (1) 胃 MALToma の内視鏡像は潰瘍像、瘢痕、びらん、c様陥凹、胃炎像、褪色した粘膜、隆起などを示し多彩であった。
- (2) 大多数の早期 (表層性) の胃 MALToma はHpの除菌により組織学的に消褪した。
- (3) 除菌後、多くの症例で腫瘍の消褪した病変部は白色粘膜 (whitish mucosa) を示した。この現象は腫瘍の消褪により間質の細胞成分が乏しく空虚になったために生じたものと考えられた。すなわち白色粘膜の出現は胃 MALToma の寛解を診断する内視鏡的指標として意義がある。

4. 微生物ゲノムシーケンスが語る細菌の適応戦略

桑原 知巳 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体制御医学講座分子細菌学分野)

1995年、1.8Mb から成る *Haemophilus influenzae* Rb KW 20株の全ゲノムシーケンスが初のバクテリアゲノムとして発表された。その後の枯草菌および大腸菌の全ゲノム配列の決定は細菌学における研究スタイルに大きな変化をもたらし、個別の遺伝子解析からゲノム上にコードされる全遺伝子がどのようなネットワークの上で機能しているのかについて網羅的に解析する時代に入っている。近年、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、腸管出血性大腸菌 O157およびA群溶血性レンサ球菌の劇症株など、臨床医学的に重要な病原細菌のゲノム配列が次々と決定さ

れ、細菌感染症の治療や診断への応用が期待されている。オートシーケンサーの処理能力の著しい向上によって世界的に遺伝子資源の獲得競争が熾烈を極めている。特に医学的に重要な病原細菌や環境中の有用細菌の全ゲノムシーケンスを各国が争って進めているのが現状である。現在205のバクテリアゲノムについて配列決定が完了しており、また、公開されているだけでも507のバクテリアゲノムのシーケンスプロジェクトが進行中である。また、最近では個々のバクテリアのゲノムを個別に決定するのではなく、私たちの体の様々な部位の細菌叢や土壌などの環境中の菌叢を構成するバクテリアのゲノム配列を一挙に決定するメタゲノム解析が始まっている。環境中の菌叢の役割、また、私たちの体に常在する培養困難な未知のバクテリアについて新たな理解が生まれるものと期待されている。

バクテリアのゲノム配列決定によって明らかになってきたことは、同一の菌種でも菌株によってそのゲノム配列には著しい多様性があり、宿主環境や自然環境への適応のため、バクテリアは現在もなおゲノム構造をダイナミックに変化させて進化を続けていることである。我々のグループは日本学術振興会未来開拓研究推進事業の1プロジェクトとして腸内常在菌である *Bacteroides fragilis* の全ゲノムシーケンス解析を行い、本年その解析を完了した。その結果、本菌種は下部消化管という環境に適応するため、栄養源の獲得や宿主の免疫を回避するために必要な機能を遺伝子重複によって強化し、また、ダイナミックにゲノム構造を変化させることで菌体表層構造の多様性を作り上げるシステムを進化させていることが分かってきた。

本シンポジウムでは微生物ゲノムの進行状況とそのゲノム解析が語る細菌の適応戦略について我々の解析結果を交えて紹介したい。

5. ワクチン開発の新戦略と今後の方向性

岸原 健二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部先端医療創生科学講座生体防御医学分野)

新しい感染症の流行や制圧されたはずの感染症の再流行により、今なお世界で死亡する人の1/3が感染症を原因としている。このような新興・再興感染症の発生・拡大には、社会構造の変化、交通手段の発達、戦争災害

などをきっかけとする人の大移動や公衆衛生の悪化，あるいは薬剤耐性菌の出現などがかわっている。現在，世界的に見て薬剤耐性マラリアと結核菌感染の拡大，アフリカ，インド，中国での AIDS の拡大が問題とされている。さらに，新興感染症としてアフリカでのエボラ出血熱の勃発，アメリカでのウエストナイルウイルスの感染拡大，アジア地域での SARS・鳥インフルエンザウイルスの感染拡大などは記憶に新しい。これらの感染防御にはワクチン接種が最も有効であるがまだ存在しない。近年，遺伝子工学やゲノム解析などの基礎研究の発展を背景に新たな観点と技術で新しいワクチンの開発が進められている。

現行ワクチンには，弱毒化ワクチン（BCG，ポリオ，麻疹），不活化ワクチン（風疹，日本脳炎，流行性耳下腺炎），成分（コンポーネント）ワクチン（インフルエンザ，B型肝炎），トキソイド（破傷風，ジフテリア）などがある。それぞれにおいて，誘導・増強できる免疫応答（細胞性免疫・液性免疫），免疫記憶の持続期間，開発にかかる期間や経費，技術的難易度，保存の簡便性などに長所短所がある。新興・再興感染症に対しては，とくに短期間でワクチンを開発することが重要であるが，旧来の方法論や我国のような厳しい規定ではきわめて難しい。日本ワクチン学会はこの点に留意し，昨年末，厚生労働省に「ワクチン審査に関する要望書」（5項目）を提出し，国の迅速な対応と体制の整備・改善を求めた。本シンポジウムでは，ワクチン開発の新しい潮流を紹介し，今後のワクチン開発における問題点にも言及したい。

遺伝子工学的手法が取り入れられて実用化された最初の例は，B型肝炎ワクチンである。B型肝炎からの回復には細胞性免疫が必要であるが，感染予防にはB型肝炎ウイルス表面抗原（HBsAg）に対する抗体で十分である。そこで，HBsAg 遺伝子を酵母に発現させ，精製された HBsAg 抗原はワクチンとして使われている。マラリア（SERA 蛋白）などの感染防御抗原の生産・精製にも応用されている。現在，遺伝子工学を駆使して開発されているワクチンは，（1）組換えウイルスワクチン，（2）組換え細菌ワクチン，（3）DISC（Disabled Infectious Single Cycle）ワクチン，（4）DNA ワクチン，（5）粘膜ワクチン，（6）食物ワクチンなどの範疇に入る。それぞれのワクチンの特徴や開発状況も本講演において簡潔に紹介する。

シンポジウム：最近の医療における 感染症対策と研究の進歩

セッション 2

院内感染

座長 近藤 裕子（徳島大学医学部保健学科看護学専攻）

片岡 善彦（徳島県医師会生涯教育委員）

1. 看護師の立場から

川 西 千恵美（徳島大学医学部保健学科看護学専攻）

院内感染とは「入院して3日目（48時間以上）以降に起こった感染症」と CDC（Centers for Disease Control and Prevention：米国疾病対策センター）は定義しています。病院内で発生する感染症には，主に血管内留置カテーテルの挿入によるカテーテル関連血流感染症，尿路留置カテーテルによる尿路感染症などが知られています。CDC はこれらに関してもガイドラインを示しています。

看護師は，患者さんへのケアの最終行為者であることが多く，院内感染を防ぐその責任は重大であるといえるでしょう。標準予防策（スタンダードプリコーション）の基本方針として，1）適切な手洗い，2）血液および体液への接触予防，3）針さしインシデント防止が挙げられます。

実際に手洗いを例に考えてみますと，以前の「石けんと流水での手洗い」では，医療職が実施できる環境にはなっていない施設が多いでしょう。現在は目に見える汚れ以外は「速乾性消毒薬での手洗い」とされたので実行頻度は高くなったと感じています。それでも各病室前に設置だけでは「一行為」後，出入り口まで戻り，手洗いしている人は大変意識の高い人に限られているようです。医療者がベッドサイドへ行く時，速乾性消毒薬を持参し，直ぐその場で擦り込み洗いができるのがより理想的です。また，血液や体液に触れる場合は手袋着用が標準予防策では推奨されています。しかし，日本では「手袋を装着しケアするのは失礼」といった意識やコスト的に保証されていない状況では実施できていない施設も多いようです。CDC では，血管内留置カテーテル感染症を予防することにより，経済的利益は年間1億ドル，死亡者数は年間7,000～12,000件減少すると報告しています。しか

し、手袋のところで触れましたが、日本の医療制度には問題がありました。包括医療が導入された施設では、予防により力が注がれると期待しています。

現在、私は教員の立場で、時々ナースから相談を受けます。「手術前の剃毛ではなく除毛の方が感染はすくない」、「胃カテーテルを留置しない方が肺炎の発生頻度は少ない」、「膀胱洗浄は有効ではない」、「IVH 挿入時にはマキシマルバリアプリコーションが推奨されている」といったエビデンスが示されていても医師から指示がでたり、手袋だけで済まされるのですといった内容です。同じ看護職の反対にあってやめられないとも聞きますから、医療職にとって従来のやり方を変更するには大きなエネルギーが必要です。エビデンスが示された文献をチームで読み、ICT で話し合っただけで決定されると行動に起こしやすいでしょう。医師の方にもぜひ他の医療職の話に耳を傾けていただきたいと思います。

ナース自身が感染源とならないことはもとより伝播をしないことが重要になってきます。また、それ以上にチームの一員として、「沈黙の専門職」と言われないよう声に出して、患者さんの安全を守るために努力したいと思っています。

2. リスクマネージャーの立場から

宮川 操（徳島大学病院安全管理対策室）

当院では平成14年4月に安全管理対策室が設置され、安全管理を専任で行うゼネラルリスクマネージャーが、10月には専任の感染対策師長が配属された。ゼネラルリスクマネージャーは感染対策師長と協同し、院内感染対策を一環とした病院全体のリスクマネジメントを担う立場にある。

リスクマネジメントはPDCA サイクルを途切れることなく実施することにある。感染対策も同様にサーベイランス（C）により院内感染の発生状況についてデータを収集・統合・分析（A）し、対策を検討（P）、対策の導入・実施（D）により患者、職員を感染から守り、ひいては質の高い医療の提供を目指すものである。社会（患者）による病院の評価が厳しくなっている状況下で、評価に耐え得るためには院内感染のリスク管理を確立していくことが重大な課題である。

当院では院内感染対策委員会の下、実働部隊として組織された ICT が毎月病棟／外来を巡回し、医療現場の

監視を行い、情報収集・指導・啓発に当たっている。各部署には IC マネージャーが配置され、更にリンクナースと呼ばれる感染対策支援担当者が部署内の状況を常時モニターし、指導を行っている。病院全体で組織として、感染対策の「意識から行動」への取り組みを行っている。

感染防止の主たる目的はアウトブレイクの防止である。そのためには院内感染予防策の基本である 手洗い スタンダードプリコーションの徹底遵守 サーベイランスによる現状把握 抗菌薬の適正使用が必要となる。このような対策の重要性は知識として持っているが、なかなか実施されない現状がある。対策に対するコンプライアンスをいかに上げていくのか、そのために組織としてどのような環境整備をし、医療現場に働きかけていくべきか、専任担当者として各部署から独立し、組織横断的に機能を発揮できる体制の確立が求められる。

3. 行政の立場から

坂東 淳（徳島県保健福祉部医療政策課）

行政の院内感染対策は、平成4年末に100人を超える MRSA 感染者が千葉県の病院で発生した事例が大きく報道され、社会問題化したことを受け、本格化した。

厚生労働省では平成5年1月に抗生物質の使用方法に関するガイドラインを策定し、以来、各種講習会の開催、注意喚起通知の発出等の対応を継続すると共に、診療報酬上でも評価を行っている。

これらの対策に加え、徳島県では、医療法第25条に基づき実施する医療機関立入検査の重点項目として、院内感染対策を掲げ、院内の体制等、実態把握に努めている。

各医療機関における院内感染対策は、院内感染対策委員会を月1回程度、定期的に開催されることを求めている。この対策委員会は、病院長又は診療所長、看護部長、薬事部門の責任者、検査部門の責任者、事務部門の責任者等から構成されることを想定している。

院内感染対策委員会の活動状況については、立入検査時の重点確認項目の一つとなっており、詳細な状況の聞き取りを行っているが、非常に活発な議論が交わされる病院から形式的な対応に留まるところまで様々である。

しかし、医療機関の院内感染対策への患者の関心は高まっている。徳島県では、患者からの医療に係る相談窓口として、医療安全相談窓口を平成15年8月に、県庁及び県内全保健所（6箇所）に設置した。平成15年度の相

談件数は約180件であるが、医療機関における院内感染対策や院内の清潔保持に関する不安を訴える事例も含まれている。例えば、病室への入退室時に職員の手指消毒が徹底されていない、チューブなどの再生利用に対する不安、などの相談があり、患者の視線が医療機関の体制にも向けられていることが伺える。こういった体制の不徹底は、患者と医療機関との信頼関係にも影響を及ぼす可能性が大きいため、十分留意する必要がある。

4. 弁護士立場から

田中 浩三（田中法律事務所）

患者と病院（開設者）との医療関係は、医療契約である。医療契約の効果として、医療側には安全管理義務が発生する。この安全管理義務のなかには、医療施設の安全管理や、患者の観察、検査、適切な治療等による院内感染の防止義務が含まれる。近時、院内感染によって患者側に被害が発生した場合、医療側の法的責任が認められ多額の損害賠償責任を命ぜられる裁判例が増加している。ただし、裁判例を分析すると、いくつかの特徴が見られる。

まず、病院の院内防止対策が不十分であったことそのものを理由として法的責任を認めたものも存在する。しかし、その数は多くはない。大阪地裁平成12年1月24日付判決は、直腸癌の除去手術を受けて入院治療中の患者に対し、病院給食を通じてサルモネラ菌に感染させたとえ、死亡させた事案において、病院側の衛生管理義務違反を認めて、患者の遺族に慰謝料の支払を命じている。

次に、院内感染防止対策の不備が争点になり、防止対策についてはそれなりにできていたと評価しつつも、感染経路を特定したうえで、現場の医師の院内感染に対する危険性の認識の欠如、検査の懈怠や、感染後の治療の不十分を理由として病院側の責任を認めた判例が相当数存在する。例えば、心臓バイパス術を受けた患者がカンジダ菌に感染して真菌性眼内炎を発症し両眼を失明した事案（名古屋地裁平成13年12月19日）入院中の重症新生児がMRSAに感染して重篤な後遺障害が発生した事案（山口地裁平成10年6月30日）MRSA感染症を発症していた患者に冠動脈バイパス及び左心室瘤除去手術を行い、術後管理を誤り死亡させた事案（大阪地裁平成10年4月24日）では、いずれも、病院としての院内感染防止対策については過失がないとしつつ、その患者に

対する感染症の早期発見義務に違反したり、感染症に対する適切な抗生物質の投与などの治療が不十分であるとして、医療側の過失責任を認めている。

最近の裁判例から次のような結論が導かれる。

第1に、医療機関には、院内感染予防のために組織的対応が求められている。例えば、院内感染対策委員会の設置、対策マニュアルの策定、環境細菌、保菌検査、手洗、消毒等の徹底、易感染患者と保菌者の隔離、院内の空気の清浄の確保等である。

第2に、院内感染予防対策としては、それだけでは不十分であり、院内感染対策について専門的に学んだ医師や看護師の配置や、医療従事者への研修の実施を行い、具体的な医療の場において、医療従事者が院内感染に対する危険性を十分に認識し、早期判断と治療のため、感染症の発症について予見能力を高め、発症した場合には直ちに適切な治療を開始できるための努力と研究が必要である。

ポスターセッション

1. バイアグラ®（一般名：クエン酸シルデナフィル）の使用経験（第2報）EDのリスクファクターの検討 - 症例対照研究を中心にして -

小倉 邦博（小倉診療所）

田中 明彦（四国大日本印刷）

高岡 猛（高岡消化器内科）

南 定（南医院）

田中 幸穂（田中医院）

三笠 洋明（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防医学分野）

第228回の徳島医学会に於いてバイアグラ®発売以降5年間に小倉診療所で経験した208例について、その来院者の特徴とバイアグラ®の効果について報告し、本日、第12回医学会賞記念講演を行う。

今回、その症例のうちバイアグラ®を処方した198例を対象として、EDと既往歴ならびに検査所見との関連を明らかにするために症例対照研究を行った。症例は、小倉診療所においてEDと診断された198名を、また、小倉診療所および協力機関における健康診断受診者から、EDの訴えがなく同年齢のもの無作為に各1名をマッチングさせた198名を対照として用いた。

既往歴に関しては糖尿病，心臓病，腎臓病，卒中，前立腺が ED と正の関係が，高脂血症，肝臓病は負の関係が認められた。

検査値では，ED 群が，非 ED 群に比べ，血圧，クレアチニン，血糖，赤血球数，血色素が有意に高く，体重も有意に高かった。

しかしながら，ED の有無を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析によると，既往歴では高脂血症，前立腺，検査値では血圧が有意な予測因子と認められた。判別率は，73.9%であった。

この結果は，第 1 報に示したようにパイアグラ[®]による改善が殆どの症例で認められた事から，今回の症例では器質性の ED は殆どないと考えられる事とも符合する。今後更に心理的な面からのアプローチが必要と考えられた。

2. 腸管膜炎性静脈閉塞症 (Mesenteric inflammatory veno-occlusive disease: MIVOD) の 1 例

宇治公美子 (徳島大学医学部医学科)

角瀬 裕子，吉岡 一夫 (田岡病院外科)

【症例】82歳，男性，平成16年6月5日から腹痛が出現し，6日の朝に摂食不能となり黒色便，嘔吐も出現したため来院した。腹部は板状硬で圧痛，反跳痛を認め，腸蠕動音は微弱であった。WBC19570/ μ l, CRP28.1mg/dl でアシドーシスも認めた。CT とエコーで小腸の肥厚と腹水を認め，血性腹水であった。血管閉塞を疑い腹部ダイナミック CT を施行したが上腸間膜動静脈の閉塞はなかった。3時間半後に緊急開腹手術を行い，Treitz 靱帯から約20cmの所から約50cmにわたり空腸が壊死しており，そこから肛門側の空腸にも散在性に腸間膜の発赤を認めた。Treitz 靱帯より約15cmの所から約150cmの空腸を切除し端々吻合した。動脈の拍動は十分ふれ静脈の鬱滞もなく癒着や捻転の所見もなく壊死の原因は不明であったため，非閉塞性腸管虚血 (Nonocclusive mesenteric ischemia: NOMI) を疑った。しかし，病理学的には動脈には，炎症，閉塞などの変化を認めず，静脈にのみ炎症があり，Lymphocytic vasculitis が主体で，血栓や myointimal hyperplasia の所見もみられ，一部では fibrinoid necrosis の像もあり，MIVOD と診断された。術後の経過は良好で，縫合不全や腸管壊死の再発もなく術後12日目に退院となった。

【まとめ】文献上検索し得た範囲で10例以下と非常に稀な症例である MIVOD と考えられる一症例を経験したので報告する。

3. 病院前心肺停止で早期除細動により自己心拍再開をみた 1 症例

増原 淳二，三村 誠二，森本 修，中山 晴夫，
島田 広則，山田 忠友 (板野東部消防組合)

笠松 哲司，井内 貴彦，安田 理，本藤 秀樹
(徳島県立中央病院救命救急センター)

【はじめに】

昨今，メディカルコントロール体制が充実し病院前で救急救命士が包括指示による除細動が認められ，早期除細動が可能になった。

そこで今回我々は，病院前での包括指示による除細動で自己心拍を再開した症例を経験したので報告する。

【症 例】

61歳 男性。コンビニエンスストアで買い物中にレジカウンターの前で「気分が悪い」と言って倒れ，そこに居合わせた店員が119番通報した。救急隊到着時，心肺停止状態。

【活動内容】

生理学的評価で心肺停止状態を認めた。半自動式除動器で，心室細動を認め除細動 (200J) を 1 回施行。モニター上，高度な徐脈であったので心マッサージを実施。呼吸管理は，吸引器を用いて咽頭・喉頭の分泌物などを除去し，バッグ・バルブ・マスクで人工呼吸を実施。

その後，頸動脈の拍動を触知しはじめたので心マッサージを中断，自発呼吸を認めたので人工呼吸を補助呼吸に切り替えた。心拍が安定してきたので，車内収容に救命救急センターへ搬送した。

【結 果】

救急救命士は包括指示で除細動を行うことができるようになり，心室細動については早期除細動が可能になった。これにより，心拍再開が期待できる。本症例の場合はバイスタンダーの処置はされなかったが，通報から除細動までの時間が早かったので，救急現場で自己心拍が再開したと考えられる。

4. 35%塩酸服用により胃穿孔をきたし、経過中に食道左気管支瘻を合併した一症例

川下陽一郎，笠松 哲司，伊勢 孝之，井内 貴彦，
安田 理，三村 誠二，本藤 秀樹（徳島県立中央
病院救命救急センター）

酸・アルカリは工業薬品のほか，トイレ洗浄剤・漂白剤・乾燥剤など生活用品として身近に存在し，意図的な服用や誤嚥するケースもしばしば経験する。今回我々は自殺目的に35%塩酸50mlを服用し，胃穿孔をきたし，経過中に食道気管支瘻を合併した1例を経験した。（症例）67歳男性。自殺目的に35%塩酸約50ml，殺鼠剤少量を服用し，近医受診後，当院紹介となり救急車で搬送された。来院時，バイタルサインは安定していたが，口腔内はびらんを認め，易出血性であった。また腹膜刺激症状も認めた。腹部CTで大量の遊離ガスが描出され，緊急開腹術を施行した。胃体部前壁，後壁に壊死，穿孔を認めた。術後気管切開を行い，呼吸管理を行っていたが，気切部からの喀痰排出量多く誤嚥を繰り返していた。術後24日目，39 度の発熱あり，気切部から黒緑色の粘液排出認め SpO₂80%台（O₂3L マスク）に低下した。気管支鏡施行したところ，食道左主気管支瘻が鏡下に確認された。その後も発熱続き，SpO₂低下をきたした。意識レベルも徐々に低下し，循環動態も悪化し，術後42日目に死亡した。

酸・アルカリ服用後起こりえる合併症は胃穿孔・食道狭窄・幽門狭窄など多様であり臨床では細心の注意が必要である。今回の症例を通して酸服用に対する治療方針・合併症に対して若干の文献的考察を加えて報告する。

5. 当院における三次元フィルムレス画像情報システムの導入と運用

村瀬 知也，米田 和英，西谷 弘（徳島大学病院
放射線科）

当院では本年四月より電子カルテが導入され，3 台のマルチスライス CT（MDCT）や3 テスラ MRI を含む3 台の MRI が新しく稼働し，これに伴いフィルムレス PACS（画像情報システム）の運用を開始した。導入の背景とシステムの特徴は以下の通りである。1）臨床医と読影医の情報格差の是正のため全ての画像情報を臨床医に高速に提供する。従来の二次元画像を画質を落とす

ことなく Web 画像配信することに加え，臨床医が自由に再構成できる三次元画像も配信する。画像の処理はサーバー側で行うためクライアント端末は普及機クラスの性能で十分に業務に耐えうる。2）MDCT はルーチンで1 mm 厚で撮影し，等方性ボクセルにより従来より精密な三次元画像を再構成する。院外への紹介は CD R あるいは DVD により全ての情報を提供する。キー画像は所見用紙に容易にピックアップ可能。3）光ファイバーを用いた読影用の高速画像配信。4）包括化に対応。従来の病院情報システムや放射線情報システムおよび電子カルテシステムと円滑に連携。5）大容量ハードディスクおよび DVD による安全確実な長期保存・バックアップ体制の確保。6）各科のカンファレンスや院内回診も端末で行う。院内メールシステムが導入されればネットワークカンファレンスにも対応可能。7）ログイン・ダウンロード・データベースアクセスなどの各種ログ管理によるセキュリティ管理を行っている。

6. 陽転化血液の遡及調査について

渡辺 恒明（徳島県赤十字血液センター）

平成15年6月以来，マスコミで大きく取り上げられた HB，HC，HIV，梅毒についての免疫血清学的検査および核酸増幅検査（以下 NAT と略す）で陽性となった献血者の前回献血時の保管血液の再検査を含めた遡及調査の平成16年6月31日現在の徳島県における結果を報告する。

平成11年4月1日から平成16年3月31日の5年間の献血総数228，766中の陽転化は288，その内 HBs 抗原16，HBc 抗体184，HB - DNA 2，HCV22，梅毒52，HIV12 である。この288例のうち236例が前回の献血時の保管検体として存在していた。保管検体の個別 NAT では HBc 抗体の1本のみが陽性で，この血液は輸血されていたが，受血者は原疾患で死亡していた。残りの235本は陰性であったが，個別 NAT が陰性でもウィンドウ期の可能性はないとはいえない問題がある。

これらの遡及調査の対象となった血液の提供先の調査は完了し，医療機関に情報提供を行っている。現在までに276例の情報提供を済ませ，12例が未提供である。情報提供に対する医療機関の患者側への対応は追跡が困難な場合があり，予後などの情報回収はまだ十分でないが，現在のところ感染の報告はない。

遡及調査は平成16年3月31日以後の献血についても継続中であり、さらにより安全な血液製剤のため8項目の対策にも取り組んでいる。献血者は減少傾向にあるが、安定供給のために一層の努力を心掛けている。

7. 徳島高血圧・糖尿病 study

徳島循環器・糖尿病ジョイントミーティング

西内 健（川島循環器クリニック）
 福島 泰江（福島内科）
 日浅 芳一，新谷 保美（徳島赤十字病院）
 大櫛日出郷（大櫛内科）
 長瀬 教夫（東徳島病院）
 松下 隆哉（徳島大学病院）
 西村 典三（麻植協同病院）

動脈硬化のリスクファクターのなかでも高血圧と糖尿病の合併は高頻度で、日常よく遭遇する病態である。循環器、糖尿病専門医がこの合併例をどのように治療しているか調査した。

【対象と方法】

循環器専門医8名が治療している高血圧患者367例（糖尿病合併例182例＝C群）と糖尿病専門医6名が治療中の糖尿病患者292例（高血圧合併例205例＝D群）を対象とし、実態調査を行った。

【結果】

C群：D群は年齢69.7：66.3歳，男性50.5%：44.9%，血圧136.0/75.4：139.2/73.6mmHg，HbA1c7.0：7.6%，T chol 194.7：197.2mg/dl，BMI24.5：25.8で，BMI，HbA1cおよび血圧はD群が有意に高値であった。虚血性心疾患の合併はC群33.5%，D群25.4%とC群が多かった。

高血圧に対する薬物治療はC群に多剤併用が多く，内容はCCB：ACEI：ARB：BBがC群71：29：35：29%，D群65：17：30：9%であり，両群ともにCCBの使用頻度が最も多く，β遮断薬の使用はC群で有意に多かった。糖尿病の治療はD群に多剤併用が多く，glimepirideはC群に多く，glinideはD群に多かった。

【考察】

同じ病態に対しても両専門医の治療には差異がある。疾患の重症度の軽重に差があることも一因であるが，治療成績向上のためには両専門医の意見交換も必要と考えられた。

8. 心室性頻拍で発症し多臓器不全で死亡した1剖検例
 富永 都子，中島 智博，森 達夫，宮城 順子，
 小倉 理代，藤井 義幸（徳島赤十字病院）

今回我々は心室性頻拍を発症し，多臓器不全で急激に死に至った1剖検例を経験したので報告する。症例は67歳，男性。既往歴：56歳時心筋梗塞。現症：昼頃から腹痛，腰痛が出現し，近医を受診した。受診時ショック状態，心室性頻拍，CKの上昇，著明な代謝性アシドーシスを認めたため当院に救急搬送された。来院時意識清明，BP120/80mmHg，HR200/min，心室頻拍が持続していた。全身にチアノーゼを認め，腹部には軽度圧痛を認めた。心エコー上左室後壁の陳旧性心筋梗塞の所見を認め，左室駆出率は低下していた。心室性頻拍に対しリドカインは無効であり，シンビットにて正常洞調律となった。その後も腹部症状は持続し，アミラーゼの上昇から急性膵炎が疑われた。また，血液所見にて多臓器不全を認め，透析施行。集中的治療を開始したが効果なく，急速に全身状態は悪化し，23時間後に永眠された。病理解剖では小腸から横行結腸にかけての広範な壊死を認め，上腸間膜動脈閉塞を原因とする多臓器不全による死亡と診断された。低左心機能を伴う心室性頻拍では血栓塞栓症を起こしやすく，早期よりの抗凝固療法が必要と考えられた。

9. 集団生活施設におけるインフルエンザワクチンの有効性の検討

橋本 吉弘，益田 昌俊，木下 成三（木下病院）

インフルエンザは，さまざまな重篤な合併症を引き起こすことがあるためワクチン接種の有効性を検討することには重要な意義がある。そして，集団生活をする施設においてワクチン接種とインフルエンザの流行状況との関連を知ることは，その強い伝染力という観点からも特に重要であると思われる。今年我々は，若年者（3～18歳）居住施設Aと高齢者（40～83歳）居住施設Bの2施設において，ワクチン接種と今年度のインフルエンザ流行状況の調査を行ったので考察を加えて報告する。結果と考察：（A施設では，接種群の発症率は非接種群の約半分だった。年齢やその他の条件を合わせた比較試験ではないが，若年者におけるワクチンの有効性を示唆するものであると考えられた。（B施設では全例接種していたがA施設の非接種群とほぼ同じ発症率で

あった。この点については、高齢者での発症率が高かったという可能性も否定できないが、(A)施設では(B)施設に比べ発症者の隔離と手洗いが、徹底されていたのも一因であると考えられた。1回接種と2回接種の比較では(A)施設では明らかな差が見られたが(B)施設では見られなかった。これは、高齢者については1回接種で有効であることを裏付けるものであると考えられた。65才以上の高齢者については発症率が低かった。このことは、当院入院の高齢者についても本年はインフルエンザの集団発生を見なかったことと一致するものであった。

10. 確定診断に苦慮した Weber - Christian 病の 1 例

中野万有里, 大塚 晋作, 佐藤 恵子, 埴淵 昌毅, 谷 憲治, 曾根 三郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学)

Weber-Christian 病は本邦で年間約10例程度の報告しかない比較的稀な原因不明の皮下脂肪組織炎である。当科において確定診断に苦慮した Weber-Christian 病の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。症例は65歳男性。平成13年2月より全身倦怠感、平成13年6月より発熱、関節痛が出現した。他院にて関節リウマチを疑われ、平成13年11月から平成14年3月までステロイドを投与され症状は軽快した。平成14年5月下旬より再び関節痛、発熱が出現したため当科紹介され、原因精査を行ったが確定診断には至らず、症状が自然軽快したために経過観察となった。平成14年9月より周期的な発熱が出現したため再度精査を行った。骨髓像は正常であったが、末梢血にて好中球減少を認めたため、自己免疫性好中球減少症を疑い、ステロイドパルス療法を施行し、以後プレドニゾロン50mgより漸減した。平成15年4月7日よりプレドニゾロン15mgへ減量したところ、39℃を超える発熱が再発し、さらに平成15年5月より両背部に有痛性の結節が出現した。結節に対し生検を施行し、皮下脂肪組織の炎症所見を認めたため、臨床所見ともあわせて Weber-Christian 病と診断した。平成16年6月9日よりステロイドパルス療法を施行し、以後プレドニゾロンとシクロスポリンの併用療法を行い治療中である。

11. 徳島大学病院における糖尿病のインスリン治療統一スケール策定の試み

三原 正朋, 松下 隆哉, 栗若 里佳, 井上 大輔, 松本 俊夫 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学)
天満 仁, 亀山 和人 (阿南共栄病院内科)
宮川 操, 加藤 真介 (徳島大学病院安全管理対策室)

近年、糖尿病患者が急増し、糖尿病を合併症にもつ入院患者数も増加している。そのため、内科病棟のみならず様々な病棟で、治療のためにインスリンを使用する機会が増加している。当院でもインスリン使用に関するインシデントが散見されるようになってきたことから、我々は主にリスクマネージメントの観点から、院内でのインスリン使用法に関して、簡便な統一スケールの策定を試みた。まず第一に、血糖の測定方法・使用するインスリンの統一を行った。そしてスライディングスケールは患者の病態にあわせて選択できるように、3グレードのスケールを設定した。また、インスリン持続静注時のインスリン希釈法・低血糖時の対応についても標準化した。スライディングスケールでのインスリン投与は原則的には周術期やケトーシスに限るべきであることを強調し、安易なスケールの多用が起らないよう努めている。さらに1型糖尿病や重症化例などの血糖コントロールの困難な例では、インスリン持続静注をベースにした intensive scale を組んで対応している。このようなスライディングスケールのインスリン投与法の統一化を測ることにより、インシデントのリスクを減じることができると考えられる。また、今後はさらに多くの病院で広く用いられ、県レベルでの病病・病診連携にも寄与し得るように改善していきたい。

12. 胸痛を主訴に来院し切迫大動脈瘤破裂と診断された肥大型心筋症の一例

奥村 宇信, 田畑 智継, 田中 英治, 原田 顕治, 山田 博胤, 若槻 哲三, 河野 智仁, 小柴 邦彦, 山口 浩司, 西角 彰良, 野村 昌弘, 伊東 進 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態治療医学分野)

症例は47歳の男性で、高血圧を放置していた。感冒様

症状ののち胸痛が出現し、当院を受診した。心電図で左房負荷と左側胸部誘導の巨大陰性 T 波を認め、心エコー法で非対称性中隔肥大型心筋症と診断された。心筋逸脱酵素の上昇や、虚血性心疾患を疑わせる心電図所見を認めなかったが、胸痛の持続と炎症反応の上昇があり、心筋炎も考慮して入院となった。入院後、CT 検査を行ったところ大動脈弓部の腕頭動脈と左総頸動脈の間に嚢状の動脈瘤を認めたことから、切迫大動脈瘤破裂と診断し、大動脈弓部人工血管置換術を施行した。術中所見では、動脈瘤の先端はすでに破裂しており、血栓で閉塞していた。心電図および心エコー法では典型的な肥大型心筋症と診断されたが、胸痛の原因は切迫大動脈瘤破裂であり、CT 検査で確定診断がなされた症例であった。

13. C 型慢性肝炎の IFN 治療効果におけるサイトカイン反応の性差

板垣 達三，清水 一郎，浦田 真理，大塩 敦郎，三宮 勝隆，福野 天，本田 浩仁，伊東 進（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態治療医学）
矢野 充保（徳島県立中央病院消化器科）
辻 泰弘（徳島市民病院内科）
和田 哲（麻植共同病院内科）

C 型慢性肝炎の肝硬変への到達速度は男性で早く女性で遅いことが知られている。同時に肝障害進展に酸化ストレスの関与が注目されている。我々は、女性ホルモンであるエストラジオールが障害肝モデルの肝線維化と肝内脂質過酸化反応を抑制し、抗酸化酵素発現を増強すること、さらに、肝細胞の転写因子である NF- κ B や AP-1 誘導を抑制することを明らかにした。これらの知見は肝の持続炎症や酸化ストレスにおけるエストラジオールの抑制的関与を示唆している。そこで、性差発生の機序解明のため、閉経前後の C 型慢性肝炎女性患者と同年代（50 歳前後）の男性 C 型慢性肝炎患者の末梢血リンパ球を用いて、IFN 治療効果における各種サイトカイン産生能の性差と女性ホルモンに対する産生反応の差違を検討した。その結果、遺伝子型やウイルス量に関わらず、閉経前の女性患者は同年代の男性患者に比べ IFN 治療が奏効した。末梢血リンパ球の炎症性サイトカイン（IL-1 β ，IL-6，TNF- α ）産生が閉経前の健常女性で高く、C 型慢性肝炎患者で低かった。炎症性サイトカイン

や IFN- γ ，および IL-4 の誘導刺激後の産生反応はエストラジオールで抑制され、プロゲステロンで増強する傾向を示した。以上より性差発生機序の一つとして閉経が意味する女性ホルモンの各種サイトカイン反応への関与が示唆された。

14. 性分化と精子形成機構に対するプロテオミクスからのアプローチ

佐藤 陽一，新家 利一，陳 剛，閻 洪涛，坂本 梢，楊 新軍，中堀 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子予防医学分野）
梅野真由美（徳島大学医学部保健学科）

<背景>1990年、精巣決定因子として Y 染色体上にある SRY（sex-determining region on Y）が発見されたが、未だにどのような機構で精巣が形成されるか分かっておらず、また、SRY は DNA 結合領域をもち遺伝子発現の調節を行っていると考えられているが、どのような遺伝子がターゲットとなるかも分かっていない。そこで私たちは SRY 過剰発現株を作成し、プロテオミクスの手法を用いて SRY により制御されているタンパク質発現の解析を行った。

<方法及び結果>SRY 過剰発現プラスミドを NT2/D1 細胞に導入し、SRY 過剰発現細胞を作成した。作成した SRY 過剰発現細胞からタンパク質を抽出し、核、ミトコンドリア、可溶性画分に分画後、二次元電気泳動を行い、differential 解析を行った。その結果、核画分において、予想以上に多くのタンパク質の発現が影響を受けていることがわかった。これらのタンパク質を MALDI TOF MS を用いて解析を行った結果、同定されたタンパク質のいくつかは splicing に関係しているタンパク質であった。

<考察>SRY を過剰発現させたことにより、予想以上に多くのタンパク質の発現が影響を受けていることがわかった。同定されたタンパク質の中には splicing に関係しているタンパク質が含まれていたことから、SRY は直接又は間接的に、splicing に影響し、結果として多くのタンパク質の発現が影響を受けたと考えられた。これまでに予想されていた単純なカスケードによる機構を考え直し、今回の結果と性決定との関係について考察中である。

15. 副甲状腺ホルモン (PTH) によるナトリウム依存性リン酸トランスポーター (NaPi-IIa) のエンドサイトーシス調節機構

梨木 邦剛, 武市 朋子, 竹谷 豊, 武田 英二
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学)

【緒言】生体におけるリン濃度の恒常性の維持は, 近位尿細管におけるリン再吸収の律速分子である NaPi-IIa により行われている。本研究では, 副甲状腺ホルモン (PTH) が NaPi-IIa をエンドサイトーシスすることにより急速にリン再吸収を抑制するメカニズムについて, PTH シグナルとその標的分子について解析した。

【方法】NaPi-IIa を恒常的に発現する近位尿細管細胞を PTH で処理後, NaPi-IIa のエンドサイトーシスとシグナル分子 (PTH 受容体, A キナーゼ (PKA) および C キナーゼ (PKC)) の細胞内局在について検討した。また, 抗 PKA あるいは抗 PKC リン酸化基質抗体を用い, 標的基質分子の検索を行った。

【結果と考察】PTH は, 細胞膜の脂質マイクロドメインの一つであるカベオラ様ドメイン (CM) 上に存在する受容体を介し, CM 上に局在する PKA と PKC の両者を強く活性化した。このことから NaPi-IIa のエンドサイトーシスに関与する共通の基質分子が CM 上に存在すると考え解析したところ, 250kDa と 80kDa の分子を検出した。これらのうち, 80kDa の分子は, アミノ酸シーケンス分析により膜タンパク質と actin をつなぐ分子である ezrin と判明した。PTH シグナルは, ezrin のリン酸化を通じて NaPi-IIa のエンドサイトーシスを引き起こすものと考えられた。

16. 亜鉛栄養状態の新しい評価法の開発と健康人と味覚障害患者の亜鉛栄養状態

上田 千鶴 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部国際公衆栄養学)

高岡 司, 松田 和徳, 武田 憲昭 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部耳鼻咽喉科学)

田中 健 (三野田中病院)

【目的】亜鉛栄養状態を評価する方法は血清亜鉛濃度が主であるが, 深刻な亜鉛欠乏になるまで血中亜鉛濃度が低下しないことが多い。そこで我々は, アンギオテンシ

ン変換酵素を利用した新しい組織内亜鉛栄養状態の評価法である血清 ACE 活性比を開発し, 健康者の亜鉛栄養状態の評価を行った。また亜鉛欠乏が発症に関与していると考えられている味覚障害患者でも同様の評価を行い, 健康者との比較を行った。

【方法】健康者群は, 医療機関に勤務している医療従事者 78 名。患者群は徳島大学病院耳鼻咽喉科味覚外来を訪れた味覚障害患者 26 名。血清亜鉛濃度は三菱 BCL に依頼した。血清 ACE 活性比測定は, ACE カラーキットを用い, 小林らの方法を改良して行った。栄養調査は食物摂取頻度調査にて行った。

【結果】味覚障害患者群の血清亜鉛濃度は $71.5 \pm 11.9 \mu\text{g/dl}$ であり, 健康者群の $79.6 \pm 8.9 \mu\text{g/dl}$ と差がなかったが, 血清 ACE 活性比では患者群で $11.1 \pm 4.8\%$ と, 健康者群の $2.3 \pm 1.8\%$ と比べ有意に高く, 患者群における潜在的な亜鉛欠乏状態が示唆された。亜鉛の摂取量は患者群と健康者群で差がなかった。

【結論】血清 ACE 活性比は潜在的な亜鉛欠乏状態を評価でき, 亜鉛欠乏に関わる病態の早期発見と治療効果の判定に有用であると考えられる。

17. Effects of Low and High Protein Diet on IgE Response to Dietary Food Antigen

M. Alizadeh, Z. H. Mahmud, A. Kassu, M. Yamato, A. Takeoka, and F. Ota (Dept. of Preventive Environment and Nutrition, Systems of Nutritional Sciences, Ohstitute of Health Biosciences, The University of Tokushima, Graduate School)

Background: Nutritional status appears to be one of the influential factors for increased allergic reactions. Furthermore, food allergies and food has been reported to be more frequent than ever. On the other hand, induction of oral tolerance can be considered as a preventive approach for food allergy management.

Objectives: The objective of this study was to determine the effect of dietary protein on Ig E response to food antigens in an orally tolerated animal model.

Methods: Six week old BALB/C mice were fed 5 % 20% or 40% protein diet. They were orally given OVA for 4 days, and then immunized i.p. twice with OVA while the controls of each dietary group were given water and

then immunized in the same manner. One week after the last immunization, blood was collected to measure total and OVA specific Ig E. Splenocytes were cultured, stimulated with OVA and assayed for lymphocyte proliferation by ^3H Thymidine incorporation method. The culture supernatants were analyzed for IL 4 , IL12 and IFN γ using ELISA.

Results : Immunization with OVA in none tolerated groups resulted in elevation of total Ig E compared with tolerated groups. This was proportional to an increase in dietary food intake. In orally tolerated group fed with 5 % protein diet, the serum levels of specific Ig E was significantly lower as compared to that of 20% and 40% . When splenocytes taken from the mice were stimulated with OVA, mice fed with 5 % and 40% protein diets showed decreased response as compared to 20% groups. Furthermore determinations of IL 4 , IFN γ and IL12 in the culture supernatants showed significantly a higher level of IL 12 and IFN γ and lower level of IL 4 in mice fed with 5 % protein diet as compared to 20% . On the other hand, tolerated mice fed with 40% protein tended to show higher IL 4 and IL12 when compared to the 20% protein group.

Conclusion: The profile of Ig E response was drastically affected by the dietary protein intake. This study presents evidence of shifting immune response to Th 2 predominance in 40% diet and on the contrary to Th 1 predominance in 5 % diet. These findings suggest that protein intake has a crucial role in immune response to food allergens.

18 . Environmental and molecular investigation of *Vibrio parahaemolyticus* in the Kii Channel, Japan
Z. H. Mahmud, T. Koga, A. Kassu, A. Mohammed, M. Yamato, A. Takeoka, and F. Ota (Dept. of Preventive Environment and Nutrition, Systems of Nutritional Sciences, Ohstitute of Health Biosciences, The University of Tokushima, Graduate School)

Background : *Vibrio parahaemolyticus* is one of the leading causes of seafood borne gastroenteritis especially in countries where seafood consumption is high, including Japan. No study has so far been conducted in the Kii

Channel.

Objective : This study was carried out to investigate into the epidemiology of toxigenic *V. parahaemolyticus* in the coastal areas of the Kii channel.

Methods : Water and organic samples were collected from three coastal areas of the Kii channel from June to November ,2003 .Most probable number(MPN)method was used for enumerating isolates of *V. parahaemolyticus* from the samples. Total and pathogenic *V. parahaemolyticus* were identified using[γ ^{32}P]ATP labelled oligonucleotide probes for thermolabile hemolysin(*tlh*)and thermostable direct hemolysin(*tdh*)genes by colony blot hybridization. Multiplex PCR amplification was performed using *tlh*, *tdh* and *trh* primers to detect the presence of toxigenic *V. parahaemolyticus*.

Results : A total of 4000 *V. parahaemolyticus* were isolated from 96 seawater as well as organic samples using MPN culture method. *V. parahaemolyticus* was detected in all water and organic samples using MPN culture, colony blot hybridization as well as multiplex PCR. Ten out of 4000 *V. parahaemolyticus* isolates were found positive for *tdh*.

Conclusion : The results of this study demonstrated presence of toxigenic *V. parahaemolyticus* in the coastal areas of Kii channel. These data might be of help in assessing human health risk due to consumption of marine food sources from the area. Further investigations are being conducted to identify molecular characteristics of the isolated strains.

19 . 新規抗うつ薬の血中濃度及び治療反応性の検討

宋 鴻偉, 伊賀 淳一, 山内 健, 上野 修一, 大森 哲郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学)

1999年に選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) が発売されて以来, うつ病の薬物療法の第一選択は SSRI またはセロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI) となっている。今回, これら新規抗うつ薬の投与量と血中濃度, 治療反応性の検討を行なった。徳島大学病院小倫理委員会の承認に基づき, 説明及び同意を得た気分障害および不安障害患者を対象とした。薬物血中

濃度測定は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用い、日本で発売中の SSRI（fluvoxamine, paroxetine）および SNRI（milnacipran）の定量系を作成した。その結果、低用量の抗うつ薬の投与では、治療域に達しない場合が多かった。また、高用量の投与では治療濃度に達するものがほとんどであったが、個人間のばらつきが大きく、症例によっては治療濃度に達せず、症状改善のため、更なる増量が必要であった。血中濃度が高いと治療効果が見られることが多く、従来型抗うつ薬同様、必要十分な薬物投与が推奨された。SSRI および SNRI 等新規抗うつ薬は副作用が少なく使いやすい薬物であるが、十分な投与を行なわないと治療反応性が損なわれる。薬物血中濃度の測定により、投与量が適切に設定でき、合理的な薬物治療に近づいたと考えられた。

20. 精神症状と全身性ジストニアを呈したホモシスチン尿症の一例 - VitB 6 反応性と分子遺伝学的考察 -

伊賀 淳一, 亀山 真和, 花房 徹郎, 吉田 和生, 渡辺 優江, 山内 健, 谷口 隆英, 上野 修一, 大森 哲郎（徳島大学大学院ヘルスパイオサイエンス精神医学）

ホモシスチン尿症は稀な常染色体劣性遺伝性疾患であるが、シスタチオニン β 合成酵素の異常による尿中ホモシスチンと血中メチオニンが上昇する代謝障害が最も多く見られる。主な臨床症状は水晶体亜脱臼など眼症状、骨粗しょう症やマルファン症候群様の骨格系の異常のほかには知能障害や血栓症である。症例は41歳女性。母方の祖母と父方の祖母は姉妹、父方と母方の祖父もいということ濃厚な遺伝背景を持つ。2人姉妹の第1子であり、妹はコケイン症候群（常染色体劣性遺伝）のため、24歳で他界している。症例は11歳でホモシスチン尿症と診断されたが特に治療は受けていなかった。21歳ごろより注意妄想が出現し、精神科クリニックで投薬を受けていた。33歳で下肢の深部静脈血栓症を発症。39歳ごろより頭痛、興奮ののちに全身性强直間代発作が出現し抗てんかん薬を服用していた。41歳より進行性のジストニアが出現し当科に紹介となった。脳血管障害が疑われたが明らかな梗塞性変化はなく脳波は正常範囲であった。入院時血中メチオニンは著明に増加し、全身性ジストニアのため歩行困難であった。高用量の VitB 6 の投与により血中メチオニンの減少と運動機能の改善が見られた。同意を得

た上での遺伝子解析からシスタチオニン β 合成酵素遺伝子のエクソン 3 に G151R 変異がホモ接合性に確認された。当日は分子遺伝学的考察もあわせて報告する。

21. 徳島県下における教師の頭痛調査

- 特にストレス度、疲労度、うつ度との関連 -

増田 頼子, 田中 雄三（鳴門教育大学大学院教育臨床講座）

増田健二郎（徳島赤十字病院検査部）

目的 厳しいストレスにさらされている教師においては、頭痛の頻度が高いと予想される。本研究は教師の頭痛の実態を明らかにし、これとストレス度、疲労度、うつ度との関連を検討し、職場や社会生活に及ぼす影響をみたものである。

対象と方法 対象：徳島県内の小・中・高・聾・養護学校教師1168名。有効回答数は674名（男202名、女472名）。調査は、2003年1月～3月に実施。方法：頭痛の診断・分類は「頭痛チェックシート」(坂井)に依った。本シートでは頭痛は主として緊張型と片頭痛に分けられるが、両者の要素がほぼ等しいものは便宜上混合型とした。ストレス度、疲労度、うつ度は、総務省人事・恩給局監修のメンタルヘルスシートを用いた。

結果 (1) 1年間で頭痛を経験した教師は、61.6%(女67.2%, 男48.5%)であった。(2) 頭痛の種類は緊張型頭痛が最も多く53.7%を占め、混合型頭痛19.3%, 片頭痛16.6%になっていた。(3) 年齢別では30～40歳代の中堅層に頭痛経験者が多かった。(4) 頭痛を有する者のうち、約半数が職務・家事に支障をきたしているが、医療機関を受診する率は、8.2%と低率であった。(5) 頭痛のある者はストレス度、疲労度、うつ度がいずれも有意に高かった。

考察 教師では従来の報告に比べて頭痛の頻度が高く、ストレスが強いことと関連していると思われた。頭痛のため職務や社会生活に支障をきたしているが、市販薬を服用している。

22. 性差医療についての県内女性4621名の意識

桜井 えつ, 高橋智津子, 石本 寛子, 善成 敏子, 藤野 佳世, 原田みどり, 幸田トモ子, 遠藤公美子, 深田 君代, 青山 真理, 林 真見子, 福島 泰江, 勢井 雅子, 山下 和子, 広瀬千寿子(徳島県医師会女性医師部会)

徳島県医師会の女性医師部会では, 本年度の活動基本方針を「医療を受ける側の視点で考える」とした。その基礎資料として, 県内女性の医療, 特に性差医療に対する認識と希望の現状を把握するためアンケートを行い, 県下のほぼ全域にて, 10歳以上の女性を対象に, 主に直接面談により4621のサンプルを得た。その集計結果の概要を報告する。

女性健康相談を行なっている徳島大学病院, はばたき, 保健所の中で大学病院で行なわれていることを知っている人が最も多かったが, 女性健康相談が行なわれていることを知らない人が半数を越えていた。また, 徳島県ホームページの「医療情報箱」に女性医師が診察している医療機関が載っていることを知っている人は13%に過ぎなかった。啓蒙の必要性を痛感した。

女性のための医療については, 大学病院以外にも女性専用外来の開設, 女性医師が診察している医療機関の周知, 女性の健康についての学習を希望している人が50%近くを占めていた。女性が医療を受けやすい環境整備の要望が多いことがうかがえた。

他に, 諸分析を行なった。

なお, このアンケート結果は第3回徳島県女性医師部会講演会でのシンポジウム「徳島県における女性医療の今後」で報告した。

23. 死亡診断書の分析による緩和ケア需要の推定

佐竹 譲, 太田 敦, 白石 重貴, 露口恵美子, 山口 真(徳島大学医学部医学科)
黒葛原健太郎, 寺嶋 吉保, 大下 修造(徳島大学病院緩和ケア室)

徳島大学病院における死亡診断書平成15年度分(対象患者236名分)を病院長の許可を得て, がん死, 非がん死に分類して様々な分析を行った。また, 昨年度行った平成12~14年度のデータも併せて解析した。

全死亡患者について, 年齢分布では50歳代から急増

し, 80歳代になると急減した。男女比では1.8 : 1であった。このうちがん死亡患者は61.9%で全国と比較して約2倍であった。がん死亡者数についても同様に, 50歳から急増し, 70歳代でピークとなり80歳以上になると少数であった。男女比は2.2 : 1であった。部位別のがん死の割合は全国と比較して, 男女ともに胃がんの割合が全国と比較して顕著に少なかった。

平成15年度の死亡患者の平均在院日数59.6日であった。がん死患者の平均在院日数は, 69.3日である。平成14年度のがん死患者の平均在院日数は80.1日であることから, 前年度に比較して約10日間入院期間が短くなった。しかし, 入院患者全体の平均在院日数は, 平成15年度で25.9日であることから, 死亡する患者の在院日数はそうでない患者と比較してかなり多く, がん死患者の平均在院日数は特に長いといえる。

あわせて, 平成15年度のがん死患者のレセプトを分析して, 緩和ケア病棟を作った場合を想定してそのニーズと採算を分析したところ, ニーズは十分にあり, ある程度の収益も見込めることが分かった。

24. 当科受療患者の手洗いの現状と今後の課題

竜田 庸平, 直江 貢, 國友 一史, 山上 久
(医療法人久仁会鳴門山上病院)

【はじめに】院内感染の多くは手指を介した接触感染であるといわれる。当院においては, 平成3年より院内感染防止委員会を発足し, 独自の感染防止マニュアルを遵守した組織的な感染予防に努めている。

今回, リハビリテーション(以下リハ)の立場から患者様の『手洗い』に注目し, 日常生活活動(以下ADL)における整容動作能力の向上と, 感染予防について検討を加える。

【対象と方法】対象は, 当科受療中の患者20名, セラピスト20名とし, 各々にリハ前後の手洗いの有無, 手洗い所要時間, 石鹸使用の有無, ペーパータオル使用の有無について調査した。は聞き取り調査, は立会いのもと, ストップウォッチにて計測し, に関しては手洗いに立会い, 調査した。

【結果】患者はリハ前後に手を洗っておらず(100%), 手洗い所要時間も20秒に満たない傾向を示した。石鹸・ペーパータオルの使用もばらつきがみられた。セラピストに関しては感染予防としての手洗いを慣行出来

ていた。

【考察】今回の調査により、患者の手洗いは、ADLとして定着していない傾向にあることが示唆された。このことは接触感染等のリスクが高い状況にあると換言できる。今後はリハとケアプラン及び感染予防をリンクさせ、手洗い動作が患者のADLに定着するよう、リハ的なアプローチを促進していく事が急務である。

セラピストは医療従事者として、広い視点で感染防止に努めるべき事を再考した。

25. 山間地域の一人暮らし高齢者の生きがいと健康長寿の関連

川野 公江（神山町在宅介護支援センター）

多田 敏子，橋本 文子，松下 恭子，山下 留理子，谷岡 哲也，永峰 勲（徳島大学医学部保健学科看護学専攻）

片山 貴文，森川 富昭，森口 博基（徳島大学病院医療情報部）

【目的】過疎化の進行する山間地域に居住する一人暮らし高齢者の生きがいと健康長寿の関連を検討する。

【方法】山間地域に居住する65歳以上の2887人を対象に、自記式調査票を用いた郵送調査を平成15年10月に行った。調査票は、岡本らの介護予防アセスメントツールの一部改変をもとにしたものであり、健康長寿度評価として8分野（主体的な健康づくり、体の調子、普段の暮らし方、社会との交流、住まいと周辺の環境、家庭の事情、身の回りや気持ちの変化、支援者とサービス利用）からなるものである。高得点ほど健康長寿が良好な状態で点数を算出した。生きがいの有無と外出頻度別に健康長寿の平均値を比較した。統計ソフトはエクセルを使用した。

【結果】回収率は94.1%で、回答者は地域の65歳以上人口の87.4%である2,717人であった。分析対象とした一人暮らしの者は、412人で男性118人（28.6%）、女性294人（71.4%）であった。平均年齢は66.7歳であった。前述した8分野の平均値の比較では、性差は僅少であった。一方、外出頻度や生きがいの有無別比較では、有意な差がみられた（ $p < 0.001$ ）。

【結論】一人暮らし高齢者の生きがいと健康長寿度の関連から、生きがいのある者は健康長寿度が良好な状態にあることが示唆された。一人暮らし高齢者の生きがい対策をいかに検討するかが重要である。本研究は徳島大学

受託研究の一部である。

26. 徳島治験ネットワークについて

宮本登志子，井村 光子，西矢 昌子，中西 りか，有内 和代，蔭山千恵子，阿部 真治，山上真樹子，浦川 典子，石澤 啓介，伏谷 秀治，久次米敏秀，高松 典通，東 博之，松崎 健司，影治 照喜，新井 英一，中屋 豊，楊河 宏章，苛原 稔（徳島大学病院臨床試験管理センター）

治験の実施は医薬品が臨床の場に登場するには不可欠のステップである。徳島大学病院では治験推進を目的に平成11年に治験管理センターを開設し、実施基盤の整備を行ってきた。一方全国レベルでは、実施体制の強化を図るため、複数の医療機関がネットワークの形で連携して治験を実施していく体制もいくつかの地域で作られつつある。さらに、日本医師会においては日医治験促進センターが設立され、特に製薬企業が進んで治験を実施しない医薬品に関する治験推進事業が始まっている。

このような状況を踏まえ、徳島においても現在、徳島県医師会との連携による、「徳島治験ネットワーク」の立ち上げを目指している。まず治験実施基準の整備の面から、当院の治験審査委員会での共同審議、緊急時の受け入れについての体制を制定しているほか、臨床試験管理センターでは治験に関する研修の機会を設けている。去る6月には徳島県医師会のご指導を得て、治験に興味のある医療施設に対する登録依頼を目的として、医師会報7月号配布の際に徳島治験ネットワークのご案内と登録用紙を配布させていただいた。幸い、多くの御施設から登録を頂いたため、今後は登録を頂いた医療機関を中心に情報の提供を行うと共に、ネットワークの構築を図るべくさらに具体的な協議を重ねて行きたいと考えている。